Aus der chirurgischen Universitäts-Klinik Würzburg

Hat die Kauffmann'sche Reaktion eine Bedeutung für die Carcinomdiagnose?

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Gertrud Wolf

aus Aub.

Würzburg 1936

Buchdruckerei Richard Mayr

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg.

Referent: Prof. Dr. Seifert.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Hat die Kauffmann'sche Reaktion eine Bedeutung für die Carcinomdiagnose?

Die Statistik hat eine nicht unerhebliche Zunahme der Krebserkrankungen und daraus folgender Sterbefälle festgestellt. Der ärztlichen Wissenschaft erwächst aus dieser Tatsachenfeststellung die Aufgabe der Bekämpfung dieses unheimlichen Feindes. Mit Aussicht auf Erfolg läßt sich aber nur ein Feind bekämpfen, den man erkannt hat. Erste Aufgabe wird es also sein müssen, Wege und Verfahren ausfindig zu machen, welche den Arzt in die Lage versetzen, die Krankheitserscheinung zur rechten Zeit einwandfrei und zuverlässig zu erkennen. Jeder, auch der scheinbar unbedeutendste Erfolg ist zu begrüßen, da er einen Schritt näher an das erstrebte Ziel führt.

Friedrich Kauffmann hat eine 1926 in „Krankheitsforschung" erschienene Methode zur Prüfung örtlich entzündlicher Reaktionsfähigkeit der Haut und ihres retikulo-endothelialen Systems ausgearbeitet, mit deren Hilfe die jeweilige Krankheitslage, Krankheitsverlauf und Widerstandskraft des Gesamtorganismus bei internen Infektionskrankheiten sich feststellen lassen. Das Neue an dem Kauffmann'schen Verfahren ist, daß auf Grund eines unspezifischen, auf die Haut gesetzten Reizes, nicht nur Reaktionsgröße, sondern auch Reaktionsform bestimmt werden können. Das letztere ist das Wichtigere, denn dadurch erhält man Aufschluß über die feinsten entzündlichen Veränderungen im Gewebe und somit im Gesamtorganismus, denn Krankheitsprozeß und entzündliche Reaktion sind nicht an ein bestimmtes Gewebe des Körpers gebunden — nachgewiesen durch histologische Untersuchungen des gereizten, unter der Blase liegenden Gewebes und durch Vergleich mit den im Exsudat der Reizblase gefundenen Zellen. — Fernerhin hat Kauffmann bewiesen, daß die Entzündungsbereitschaft des Körpers stark veränderlich ist und in quantitativer, qualitativer und auch zeitlicher Hinsicht durch künstlich gesetzte Reize, wie Injektion von Schwefelöl, Aderlaß, sowie überhaupt durch jede Reizwirkung wesentlich beeinflußt werden kann. Am meisten wird die

Entzündungsfähigkeit in einem kranken Organismus durch Bakterientoxine und körpereigene Eiweißzerfallsprodukte, sobald sie in die Blutbahn eingedrungen sind, umgestimmt; ja selbst physiologische Vorgänge wie die Menstruation wirken ändernd im kranken Organismus.

Die Kauffmann'sche Methode ist folgende: ein Kantharidenpflaster von 1 cm^2 wird nach kurzem Erwärmen auf den Unterschenkel aufgelegt. Die sich bildende Blase wird nach 22 Stunden entfernt, der Blaseninhalt in ein U-Röhrchen gebracht und sofort zentrifugiert. Die sich unten absetzenden Zellen werden nach dem Aufschneiden des Röhrchens auf einem Objektträger ausgestrichen, der Ausstrich wird schnell an der Luft getrocknet und gefärbt. Färbeweise nach Kauffmann: Fixieren mit Methylalkohol, färben mit May-Grünwald und destilliertem Wasser zu gleichen Teilen, dann nachfärben mit konzentrierter wäßriger Methylenblaulösung. Bei der cytologischen Differenzierung werden 400 Zellen ausgezählt. Es finden sich im Zellbild in überwiegender Mehrheit neutrophile Leukocyten, dann ungranulierte basophile Zellformen, — die jeweils, entsprechend der Gesamtlage des Körpers, großen Schwankungen unterworfen sind. „Die jeweilige Krankheitslage bestimmt die formale Reaktionslage. Darniederliegen des Organismus zeigt eine fast neutrophile Reaktionsweise, höhere Widerstandskraft bei stärkster Entzündung läßt die lymphohistiocytären Zellformen stärker hervortreten." (Kauffmann) — und schließlich auch vereinzelt eosinophile Zellen. Maßgebend ist der Prozentgehalt der ungranulierten-basophilen Zellen, die Kauffmann ihrem Ursprungsgebiet entsprechend Lymphohistiocyten nennt. Sie entstammen dem Gefäßwandzell- und dem retikulo-endothelialen Apparat. Prozentuale Vermehrung der Lymphohistiocyten weist nach Kauffmann hin auf einen günstigen und erfolgreichen Abwehrkampf des Organismus gegen einen Infekt, besonders ist das der Fall, wenn gleichzeitig eine Abnahme der neutrophilen Zellen vorhanden ist. Für die verschiedenen Zellformen, die im Entzündungsgebiet vorkommen, nimmt man, entsprechend ihrem Ursprungsgebiet, verschiedene biologische Funktionen an. Durch Phagocytoseversuche hat auch das Kauffmann nachzuweisen vermocht.

Es drängt sich nun die Frage auf: hat die Kauffmann'sche Reaktion, insbesondere die lymphohistiocytäre Reaktionsweise —

die Bedeutung des retikuloendothelialen Systems bei der Abwehr des Karzinoms ist hinlänglich bekannt — einen praktischen Wert für Frühdiagnose, Differentialdiagnose oder Prognose bei bösartigen Geschwülsten? Kann demnach die Kauffmann'sche Reaktion eine ähnliche Bedeutung wie die humorale Senkungsgeschwindigkeit bei Krebs erlangen und in Zweifelsfällen zu Rate gezogen werden? Die Frage ist berechtigt, denn hier wie dort rufen Eiweißzerfallsstoffe des Körpers die bestimmten, für eine etwaige Diagnose so wichtigen Erscheinungen hervor. Auch auf die leichte Beeinflußbarkeit des retikuloendothelialen Systems durch exogene und vor allem endogene Gifte habe ich bereits hingewiesen.

An 103 Kranken mit ganz verschiedenartigen bösartigen Geschwülsten und in allen Krankheitsstadien habe ich 7 Monate lang Versuche mit der Kauffmann'schen Reaktion angestellt. An Hand nachfolgender Tabelle möchte ich eine Gliederung der Krankheitsfälle geben. Aus später ersichtlichen Gründen habe ich zweckmäßig schon jetzt, nach Zuteilung der bösartigen Geschwulst zu dem betreffenden Organ, noch die Gliederung in offenen und geschlossenen Krebs gegeben.

Organ	Anzahl d. Fälle	offen	geschlossen
Magen	27	9	18
Rektum	22	17	5
Mamma	6	—	6
Haut	13	12	1
Speicheldrüsen	4	—	4
Lymphdrüsen	5	1	4
Schilddrüse	3	—	3
Leber	3	—	3
Gallengang	2	—	2
Niere	2	—	2
Harnblase	2	2	—
Vorsteherdrüse	2	—	2
Penis	2	2	—
Unterleib	2	—	2
Insgesamt	95	43	52

Zu diesen Fällen kommen nun noch 8 bösartige Geschwülste aus der Bindegewebsreihe.

Zunächst möchte ich noch einiges zur Versuchsanordnung bemerken. Nur unbeeinflußte Kranke wurden für den Versuch tauglich befunden, d. h. Kranke, deren retikulo-endotheliales System nicht durch Röntgenbestrahlung oder kurz vorhergegangene Operation in irgendeiner Weise in seiner wechselnden Leistungsfähigkeit verändert worden war. So wurden alle Beobachtungen grundsätzlich nur vor jedem therapeutischen Eingriff gemacht. Wenn es mir möglich war, habe ich nach mehreren Wochen, nachdem die Operation längst abgeklungen war, bei einer großen Anzahl von Kranken die Kauffmann'sche Probe nochmals angestellt.

Bei allen Kranken, bei denen also der Verdacht einer bösartigen Geschwulst bestand, legte ich ein Kantharidenpflaster von 2/2 cm Seitenlänge, nach vorhergehender Reinigung der Haut mit Alkohol und unter leichtem Andrücken auf den Oberschenkel auf; mit einem Gaze- und Heftpflasterstreifen wurde das Kantharidenpflaster in seiner Lage festgehalten. Nach 22stündiger Einwirkungszeit entfernte ich das Reizpflaster und stellte den Reizerfolg fest. Die Reizblase wurde an der tiefsten Stelle mit einer kleinen sterilen Schere geöffnet und der Inhalt in ein Meinickeröhrchen, in welches zuvor wenige Tropfen einer 2%igen Natriumcitratlösung zur Verhinderung der Gerinnung gebracht worden waren, aufgefangen. Das Röhrchen wurde sogleich 2 Minuten lang zentrifugiert und der Bodensatz auf einem Objektträger ausgestrichen. Der lufttrockene Ausstrich wurde nun für die cytologische Differenzierung gefärbt. Bei der Färbung hielt ich mich nicht genau an Kauffmann's Angaben, weil die Zellen stets überfärbt und deshalb schlecht differenzierbar waren, sondern verfuhr folgendermaßen:

1. Vorfärbung und Fixation mit konzentrierter May-Grünwaldlösung (2—3 Min.) nach genügendem Abspülen mit destilliertem Wasser,
2. Nachfärbung mit Giemsa (5 Min.), gut abspülen mit destilliertem Wasser und trocknen. (Auf 10 ccm Wasser 10 Tropfen Giemsalösung.)

Mit dieser Färbeweise erzielte ich durchwegs gute Bilder.

Nach Entleerung der Blase wurde auf die gereizte Hautstelle ein trockener Gazestreifen zum Schutz vor Infektion gelegt. Mit Ausnahme von 4 Fällen war nach 1 Tage bei allen übrigen Kranken die Blasenwand ohne jegliche weitere Entzündungserscheinung angetrocknet und 3 Tage später zeigte nurmehr eine geringe bräunliche Verfärbung der Haut die gereizte Stelle an. Die 4 Fälle mit nachträglicher Komplikation zeigten eine Hyperergie. Die Reizblase war in den Fällen von Ueberempfindlichkeit von einem, etwa 1 mm breiten Hof umgeben. Nachdem die Blase geöffnet war, bildete sich ein nässendes, oberflächliches Geschwür, das den Kranken angeblich starke Beschwerden machte, es entstand ein Schorf und unter Borsalbenverband heilte in 8 Tagen auch dieses Geschwür mit Zurücklassung einer Narbe aus. Die Exsudationsfähigkeit war bei den einzelnen Kranken verschieden. Im großen und ganzen entsprach die flüssige Reizbeantwortung dem Allgemeinzustand der Leute. Von 45 Kranken in ganz schlechter Verfassung hatten 40 eine äußerst schlechte Blasenbildung, 3 reagierten nur mäßig besser auf den gesetzten Reiz und 2, ein 4½jähriges Mädchen mit Adenocarcinom der Niere und ein 45 Jahre alter Mann, mit Pyloruskarzinom, zeigten eine Hyperergie. Von letzterem erfuhr ich, daß er jährlich mehrmals, besonders nach Genuß von Erdbeeren, aber auch ohne irgendwelche äußere erkennbare Ursachen, Nesselsucht bekomme. Zweifelsohne hatte dieser Mensch auch eine Idiosynkrasie gegenüber dem spanischen Fliegenpflaster. 17 Leute in gutem Allgemeinzustand hatten auch eine reichliche Reizsaftbildung; 2 Kranke dieser Gruppe zeigten eine Hyperergie. Eine Frau, 46 Jahre alt, war gegen das Kantharidenpflaster wiederholt unempfindlich. Die Kranke überstand die Amputatio Mammae sehr gut, der Wundverlauf war ordnungsgemäß und zur rechten Zeit konnte die Frau geheilt entlassen werden. Ebhardt berichtet übrigens von einem ähnlichen Fall bei Peritonitis. Leider habe ich die Frau im unmittelbaren Anschluß an die Operation nicht beobachtet, sodaß ich nicht weiß, ob sie, wie der Fall der Greifswalder Klinik, auf die Operationsbelastung hin allergisch geworden wäre. Als Gegenstück zu dieser Kranken mit positiver Anergie habe ich noch zwei Kranke mit negativer Anergie mehrmals beobachtet. Bei der einen Frau war von Anfang an immer so wenig Exsudat vorhanden, daß eine

Auszählung der Zellen von vorneherein unmöglich war. Zwei Tage vor dem Tode legte ich nochmals ein Kantharidenpflaster auf. Nach 22 Stunden war makroskopisch keinerlei Reaktion unter dem Pflaster wahrzunehmen. Dieser und auch der andere Fall sind ganz gesetzmäßig im Sinne Kauffmann's verlaufen. Nach Kauffmann findet sich in einem bestimmten Stadium der Rekonvaleszenz und kurz vor dem Tode keine Reaktion unter dem Kantharidenpflaster. Ersteres habe ich nicht beobachten können.

Auf den zweiten Fall mit negativer Anergie komme ich jetzt ohnedies im zweiten Hauptteil der Ausführungen, nämlich bei der Beurteilung des leukocytären und retikulo-endothelialen Systems zu sprechen. Es ist sicher, daß das retikulo-endotheliale System eine bedeutungsvolle Aufgabe in der Bekämpfung des Karzinoms hat. Gibt sich nun dieser Abwehrkampf auch in der Zusammensetzung der zelligen Elemente der Kantharidenblase kund und kann zur Karzinomdiagnose Verwendung finden?

Von den wichtigsten Krebsformen will ich einzelne Krankheitsfälle als Beispiele näher ausführen, denn die Methode hat nach Kauffmann's Forderung nur im engen Zusammenhang mit den klinischen Erscheinungen eine Bedeutung.

Zunächst einige Krankheitsfälle von Magenkrebs.

1. Krankheitsfall:

58jährige Frau hat seit 6 Wochen Aufstoßen, Erbrechen, Druckschmerzen im Oberbauch. Allgemeinzustand ist sehr schlecht. Die Operation in Avertinnarkose zeigt eine höckerige Geschwulst am Pylorus und einen festverwachsenen Tumor an der Kardia.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Plattenepithelkarzinom. Dreimal vor der Operation konnte ich bei dieser Kranken die Kauffmann'sche Probe machen und ich fand für Lymphocyten und Monocyten erhöhte konstante Werte:

	Vor der Operation			Nach der Operation		
	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4 Wochen	7 Wochen	7½ Wochen
Neutro:	82½%	83%	83%	93%	zu wenig	Anergie
Lympho:	14½%	14%	14%	6½%	Reizsaft	
Mono:	3%	3%	3%	½%		

4 Wochen später, die Frau war durch Durchfälle und hartnäckiges Erbrechen nach der Operation noch um vieles elender geworden, ergab die Reaktion schon etwas andere Werte; es ist eine deutliche Verschiebung von der anfänglichen lympho,histiocytären Reaktionsweise nach der neutrophilen Seite zu erkennen. Auch klinisch war ein zunehmender Verfall zu sehen. 7 Wochen nach der Operation war die Exsudation so gering, daß kein Reizsaft gewonnen werden konnte; ein um 3 Tage später angesetzter Reiz blieb völlig unbeantwortet. 2 Tage später kam die Kranke ad exitum.

2. Krankheitsfall:

Einen ziemlich ähnlichen Fall mit ebenfalls inoperablem Magenkrebs bietet eine 50jährige Frau. Die Kranke hat schon seit Herbst 1933 unbestimmte Magenbeschwerden. Im Frühjahr 34 zum ersten Male Erbrechen, 40 Pfund Gewichtsabnahme. Allgemeinzustand ist sehr schlecht. Bei der Operation zeigt sich ein ins Pankreas hineinwachsender Tumor und eine Verengerung am Magenausgang. Die formale Reaktion ergab vor der Operation ebenfalls gleichbleibende, doch von dem 1. Krankheitsfall verschiedene Werte für die Lymphohistiocyten:

	Vor der Operation		Nach der Operation
	1. Tag	2. Tag	3 Wochen
Neutro:	97¼%	97%	94¼%
Lympho:	1¾%	2%	2½%
Mono:	1%	1%	3¼%

Die Operationswunde heilte gut. Die Kranke hatte ebenfalls nach Anlegung der GE und der Braun'schen Anastomose unter Durchfällen und Erbrechen zu leiden und verfiel allmählich. Die Kauffmann'sche Reaktion zeigte 3 Wochen nach der Operation trotz ungünstiger Gesamtlage eine Steigerung der Lymphohistiocyten, besonders eine solche der Monocyten; entzündliche Prozesse waren nicht vorhanden; die Frau wurde in sehr schlechtem Zustande nach Hause entlassen und deshalb konnten die Versuche nicht fortgesetzt werden wie in Fall 1.

Den beiden inoperablen Krebsformen möchte ich noch einen

3. Krankheitsfall

von einem offenen operablen Magenkrebs folgen lassen.

46jährige Frau hat seit März 34 Magenschmerzen nach dem Essen; sie ist auffällig blaß in letzter Zeit geworden und fühlt sich sehr matt. Okkultes Blut im Stuhl, geringe Säurewerte. Bei der Operation findet sich an der kleinen Kurvatur des Magens, wenige Zentimeter oberhalb des Pylorus, eine 3 Markstück große Geschwulst und einige vergrößerte Drüsen. Drüsen werden entfernt und Magen nach Billroth 11 reseziert. Die Kauffmann'sche Reaktion ergab erhöhte, aber konstante Werte für die Lymphohistiocyten.

	Vor der Operation			Nach der Operation
	1. Tag	2. Tag	3. Tag	nach 3½ Monaten
Neutro:	82½%	85%	82%	80¾%
Lympho:	13½%	11½%	13½%	13¾%
Mono:	4%	3½%	4½%	3¼%

3½ Monate nach der Operation kommt die Frau zur Nachuntersuchung in die Klinik. Die jetzt vorgenommene Probe ergibt für die Lymphohistiocyten die gleichen Werte wie vor der Operation. Einzig und allein eine Zunahme der eosinophilen Zellen ist zu verzeichnen.

So wie bei diesen 3 Krankheitsfällen verlief die Kauffmann'sche Reaktion bei allen 27 Magenkrebsen je nach Fall verschieden. Es fragt sich nun: findet sich ein Faktor, der allen Fällen gemeinsam ist, der gesetzmäßig bei allen wiederkehrt? Ein Vergleich der einzelnen Fälle miteinander, sowohl was klinische Erscheinungen, als auch Reaktion betrifft, ist natürlich nötig; Größe der Geschwulst und Ausdehnung der Geschwulst war in allen Fällen verschieden. War das die Ursache der verschiedenen Reaktion? oder die Metastasenbildung? 18 Fälle erwiesen sich schon bei der Laparotomie als inoperabel, teils wegen Verwachsungen, teils wegen Metastasen. Nur 9 Fälle konnten mit Aussicht auf Erfolg operativ angegangen werden. Eine gesetzmäßige Abhängigkeit der formalen Reaktionsweise von der Größe eines Tumors oder von Metastasen konnte ich nicht ableiten. Fall 1 läßt wohl späterhin ein Erlahmen des retikuloendothelialen Systems und mithin einen Ausfall der hauptsächlich-

sten Abwehrkraft des Organismus erkennen. Fall 2 und auch andere zeigen gegen das Ende eine Zunahme der Lymphohistiocyten; auch annähernd gleiche Werte in allen Krankheitsstadien wurden beobachtet. In 9 Fällen ging Geschwürsbildung einher und beim Vergleich der Reaktionen fand sich, daß offene Krebsformen zu mehr als ¾ mit einer Steigerung der lymphohistiocytären Zellen antworteten. Bei offenen Krebsformen also, die sich durch besonderen Reichtum an Lymphohistiocyten auszeichnen, haben die entzündlichen Zerfallserscheinungen den entscheidenden Einfluß auf den Reaktionszustand des Körpers. Die geschlossenen, nicht ulcerierten Krebsformen zeigen im großen ganzen keine erhöhten Werte an ungranulierten, basophilen Zellen; bei dem vorliegenden Material nur in knapp $^1/_5$.

Wie ist die lympho-histiocytäre Reaktion des Organismus bei Rektumkarzinomen?

4. Krankheitsfall:

65jähriger Mann hat seit 6 Monaten häufig Stuhldrang mit Abgang von Schleim und Blut, äußerst starke Gewichtsabnahme. Allgemeinzustand ist mäßig.

Bei der rektalen Untersuchung zeigt sich in 8 cm Höhe an der Hinterwand eine, in der Mitte ulcerierte Geschwulst. Bei der Operation wurde das hochsitzende, stenosierende Karzinom entfernt.

Die Kauffmann'sche Reaktion: Exsudation war schlecht; bei der formalen Differenzierung fanden sich in beiden Malen vor der Operation erhöhte, aber konstante Werte der Lymphohistiocyten

Neutro:	76½%	76%
Lympho:	18%	18%
Mono:	4½%	5%

3 Tage nach der Operation erlag der Mann einer Herzschwäche.

5. Krankheitsfall:

78jähriger Mann hat seit 4 Wochen Stuhlbeschwerden; Blut im Stuhl, Allgemeinzustand ist mäßig.

Im Rektum ist eine zerfallende Geschwulst zu tasten und dicht daneben noch eine zweite wallnußgroße harte Geschwulst. Anlegung eines Anus präter.

Kauffmann'sche Reaktion: Exsudation schlecht, formale Werte:

	Vor der Operation	Nach der Operation
Neutro:	87½%	86¾%
Lympho:	11%	10¼%
Mono:	1%	3¼%

Von Belang ist vielleicht noch ein weiterer

6. Krankheitsfall:

48jähriger Mann hatte nach normalem Stuhl plötzlich Blutstuhl mit hellrotem Blut; keine Schmerzen; nach 5 Tagen kommt er schon in die Klinik; Allgemeinzustand noch sehr gut.

Oertlicher Befund: im Rektum, etwa 7 cm vom Anus entfernt, ein gelappter, etwa 2 cm großer ziemlich derber Tumor, der an die Hinterwand reichte und gut verschieblich war.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Adenocarcinom. Bei der Operation wurde das Rektum mit dem kleinen flachen derben Karzinom entfernt.

Bei der Auszählung der Zellen war der Hundertsatz für Lymphocyten 2¼, für Monocyten ¾.

Beim Rektumkarzinom spielen also entzündliche Zerfallserscheinungen noch eine größere Rolle als beim Magenkarzinom. Der chronisch entzündliche, zerfallende Tumor macht seine Einwirkung auf den Reaktionszustand des retikulo-endothelialen Systems geltend. Ich glaube, die drei angeführten Beispiele lassen das eindeutig erkennen. Bei Fall 4 gehen die Beschwerden schon 6 Monate zurück, der Tumor ist schon länger geschwürig zerfallen. Der Körper wehrt sich mit aller Kraft nicht bloß gegen das Karzinom, sondern natürlich auch gegen den Infekt; das Ergebnis sind hohe Werte der Lymphohistiocyten im entzündlichen Reizsaft. Fall 5 zeigt ebenfalls etwas erhöhte Werte für die lymphohistiocytären Elemente; die Entzündung des Tumors ist nicht so hochgradig, nachweisbare Beschwerden auch erst seit 4 Wochen. Fall 6: der Mann kommt sofort in die Klinik, der klinische Befund ist noch gering, der Tumor noch nicht geschwürig zerfallen. Die örtlich-entzündliche Reaktionsbereitschaft ist noch nicht durch Zustandsänderungen des Gefäßwand-

zellapparates und des retikulo-endothelialen Systems in Mitleidenschaft gezogen. So darf man wohl die gefundenen Werte für Lymphohistiocyten als nicht wesentlich von der Norm abweichend, mit anderen Worten, als für den individuellen Grundwert dieses Mannes ansehen.

Auch bei Rektumkarzinom sprechen die gefundenen Werte nicht für und nicht gegen den Krebs; einzig und allein ausschlaggebend für die Reaktionsweise erweist sich die Entzündung: Ueber $^4/_5$ der mit Zerfall und Entzündung kombinierten Rektumkrebse hatten erhöhte Werte der Lymphohistiocyten; bei den wenigen geschlossenen Formen fand ich praktisch keine Steigerung.

Ergebnisse bei Mammakarzinom:

7. Krankheitsfall:

50jährige Frau hatte vor 4 Jahren Schmerzen in der linken Brust. Der Arzt stellte damals eine Entzündung fest. Vor 14 Tagen bemerkt nun die Kranke ein Knötchen in der linken Brust. Allgemeinzustand sehr gut.

Befund bei der Operation: handtellergroße, knotige Geschwulst in der linken Brust, mehrere wallnußgroße Drüsen in der Achselhöhle.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Karzinoma sodidum.

	Vor der Operation	Nach der Operation
Neutro:	97½%	96¾%
Lympho:	2%	2¾%
Mono:	½%	½%

Die Wundheilung war ungestört und schon nach 2½ Wochen konnte die Frau als gebessert entlassen werden.

8. Krankheitsfall:

59jährige Frau bemerkt seit Mai 34 eine Schwellung des linken Armes und gleichzeitig das Auftreten von Knötchen hinter dem linken Ohr; im Sommer 1934 Knoten an der linken Halsseite und an der linken Brust.

Oertlicher Befund: Im Bereich der linken Ohrspeicheldrüse nach der linken Halsseite zu eine handtellergroße Geschwulst; in der obe-

ren Schlüsselbeingrube und auf der linken Brust zahlreiche bohnengroße Knötchen. In der linken Brust derbe Geschwulst, in beiden Achselhöhlen derbe, vergrößerte Drüsen. Bei dieser Frau im 3. Stadium des Brustkrebses mit zahlreichen Hautmetastasen fand ich erhöhte Werte der Lymphohistiocyten:

Lymphocyten: 14½%
Monocyten: 5¼%

Der Körper wehrte sich hier durch besonders starke Anstrengung des retikulo-endothelialen Systems. In den übrigen Fällen von Brustkrebs war der prozentuale Anteil an lymphohistiocytären Elementen nicht erhöht; es fanden sich Werte von: 2½—10%.

Die Kauffmann'sche Reaktion bei den Hautkrebsen war auch nicht einheitlich. Nur in zwei fortgeschritteneren Fällen war der Allgemeinzustand schlecht und dementsprechend die Exsudation. In den übrigen Fällen waren die Leute körperlich ziemlich unbehelligt von ihrem Karzinom, das traf sowohl in bezug auf das oberflächliche als auch auf das tiefe Hautkarzinom zu. Der Allgemeinzustand war bei diesen unverändert gut.

Von den 12 Leuten mit ulceriertem Hautkrebs zeigten nur 5 etwas erhöhte Werte für Lymphohistiocyten, die übrigen wichen nicht von der Norm ab.

Die zwei Fälle inoperabler Hautkarzinome, von denen das eine ulceriert, das andere geschlossen war, möchte ich näher ausführen.

9. Krankheitsfall:

72jährige Frau hat seit 1½ Jahren an der rechten Schläfe Knötchen. Zweimaliges Entfernen der Knötchen, immer wieder erneutes Auftreten derselben. Die Kranke kommt nun mit einem faustgroßen, stark zerfallenen und jauchigen Tumor an der rechten Schläfe in die Klinik. Der Allgemeinzustand ist sehr schlecht. Kauffmann'sche Reaktion: Exsudation sehr schlecht; für Lymphocyten fand ich im Reizsaft 17¾%, für Monocyten 9¼%. Die starke Entzündung der Geschwulst hat auch hier die erhöhte lymphohistiocytäre Reaktionsweise bestimmt.

Die Kranke erlag bald nach der Operation einem Stirnhirnabszeß; denn schon bei der Operation hatte sich gezeigt, daß der unter dem Tumor liegende Schädelknochen schon zerstört war.

10. Krankheitsfall:

65jährige Frau hat schon seit 4 Jahren seborrhoische Neubildungen an der rechten Stirnseite. Im Sommer 34 zeigt sich ein stärkeres Wachstum der Geschwülstchen und deshalb Entfernung derselben im August 34. Acht Wochen später zeigt sich bereits ein Rezidiv und nun kommt die Frau damit in die Klinik.

Oertlicher Befund: faustgroße derbe Geschwulst von der Stirne bis zum rechten Ohr sich erstreckend; rechtsseitige Fazialislähmung, heftigste Schmerzen. Für die lymphohistiocytäre Reaktion fand ich bei der stark mitgenommenen Frau keine Besonderheiten.

Lymphocyten: 4½%
Monocyten: 2¾%

Es erübrigt sich meines Erachtens noch mehr Krebsfälle anzuführen, denn etwas für Krebs Charakteristisches fand ich nicht mit Hilfe der Kauffmann'schen Reaktion.

Zum Schluß möchte ich noch von den 8 Sarkomen, bei denen ich Gelegenheit hatte, die Kauffmann'sche Reaktion auszuführen, die Ergebnisse berichten. Mit Ausnahme von 2 Fällen waren nur jugendliche Individuen von Sarkom betroffen. In einem Fall, bei einer jungen Frau in sehr schlechtem Allgemeinzustand, war die Reizwirkung des Kantharidenpflasters sehr schlecht. In den übrigen Fällen waren die Leute in guter körperlicher Verfassung und hatten auch eine reichliche Reizsaftbildung. Bei der formalen Reaktionsbereitschaft fand ich in 5 Fällen ziemlich erhöhte Werte für die Lymphohistiocyten, beim Rest Werte zwischen 5 und 10%. Nur bei einem der 8 Sarkomfälle stand eine Infektion im Vordergrunde, der die Kranke schließlich auch bald erlag. Die Werte für Lymphohistiocyten schwankten hier dauernd zwischen 20 und 25% und waren wohl sicher durch die begleitende Infektion bedingt. Für die nicht ganz so hohen Werte der Lymphohistiocyten bei den 4 anderen geschlossenen Sarkomen habe ich keine Erklärung, entzündliche Erscheinungen waren hier nicht nachweisbar. Auf Grund dieser wenigen Fälle läßt sich wohl nichts Abschließendes für Sarkom sagen.

Zusammenfassung.

Es sollte untersucht werden, ob die Kauffmann'sche Reaktion einen Beitrag zur frühzeitigen und besseren Erkennung von bösartigen Geschwülsten liefere, ausgehend von dem Gedanken, daß die Bedingungen für die Veränderung des örtlich-entzündlichen Reaktionsvorganges bei infektiösen Prozessen und Krebs ähnliche sind; denn immer sind es Zerfallsstoffe des körpereigenen Eiweißes.

Das vorliegende Material war wenig einheitlich und wenn schon bei internen und chirurgischen Infektionskrankheiten individuelle Schwankungen in Reaktionsgröße und Reaktionsform in weitgehendem Maße vorkommen, dann darf man durch diese Ergebnisse bei bösartigen Geschwülsten keineswegs überrascht sein. Unter dem untersuchten Material waren alle Stadien und Arten des Krebses vertreten, angefangen beim Ulkus rodens und beim tiefen Lippenkarzinom bis zum Mammakarzinom des dritten Stadiums mit lentikulärer Aussaat. Schließlich ist es gerade wichtig, daß sich das Material so vielgestaltig und in allen Krankheitsstadien bot, denn damit stehen hinreichende Unterlagen zu begründeter Schlußfolgerung zur Verfügung. Bei leicht erkennbaren Krebsfällen erscheint eine weitere Sicherung der Diagnose nicht erforderlich; aber einen in der Entstehung begriffenen, dem Auge des Arztes noch verborgenen Krebs rechtzeitig durch diese zelluläre Reaktionsweise — nämlich ein von der Norm abweichendes Reagieren — zu erkennen, dazu reicht auch die sonst erfolgreiche Kauffmann'sche Reaktion nicht aus. Schon bei den einzelnen Krankheitsfällen habe ich darauf hingewiesen, daß es eine spezifische lymphohistiocytäre Reaktionsweise für Krebs nicht gibt und die jeweils angegebenen gefundenen Werte für Lymphohistiocyten lassen das auch auf den ersten Blick erkennen. Allgemein läßt sich bei Karzinomen wohl sagen:

Die lymphohistiocytäre Reaktionsweise ist von der Gesamtlage des Organismus, vor allem aber von einer begleitenden Infektion weitestgehend abhängig. Zum Beweis hierfür einige Zahlen: von den insgesamt 52 geschlossenen Krebsformen zeigten 40 keine Besonderheiten in der lymphohistiocytären Reaktion, insbesondere keine Erhöhung der fraglichen Zellen. Nur der Rest hat eine, meist geringfügige, prozentuale Zunahme an ungranulierten basophilen

Zellelementen. Bei den offenen Krebsen erwies sich das Reaktionsverhältnis gerade umgekehrt, indem $^4/_5$ der Fälle einen hohen Hundertsatz an Lymphohistiocyten zeigten; als Höchstwert konnte ich bei einem Rektumkarcinom 42½% feststellen.

So gibt also für die Krebsdiagnose an sich die Kauffmann'sche Reaktion in keinem Fall eindeutige Anhaltspunkte, allerdings ebensowenig auch für die Prognose. Die eingangs gestellte Frage muß ich deshalb an Hand meiner eigenen Untersuchungen verneinen.

Benutztes Schrifttum.

Kaufmann F., Krankheitsforschung **2** (1926), Krankheitsforschung **3** (1926).
Ebhardt K., Archiv für Chirurgie, 1934.
Nunn A., Inaugural-Dissertation 1933 Würzburg.
Seifert E., D. Zeitschrift für Chirurgie **241** (1933).
Schürer Waldheim, Wiener klin. Wochenschrift 1930.

Lebenslauf.

Ich bin geboren am 15. Juli 1909 in Aub als Tochter des Lehrers Eugen Wolf und seiner Ehefrau Maria, geb. Keupp. Ich besuchte 5 Jahre die Volkshauptschule in Aub und Helmstadt und 9 Jahre das Realgymnasium in Würzburg und Regensburg. Nach bestandener Reifeprüfung im April 1930 am Realgymnasium in Regensburg studierte ich an den Universitäten Freiburg, Innsbruck und Würzburg Medizin. Im Sommersemester 1932 bestand ich in Würzburg die ärztliche Vorprüfung und im Herbst 1935 das medizinische Staatsexamen.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die Untersuchungen selbst ausgeführt und keine anderen Hilfsmittel benützt habe.

Gertrud Wolf.